

456

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

René ROUSSEL

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX

MÉDAILLE D'HONNEUR DES ÉPIDÉMIES

MÉDECIN DU DISPENSAIRE DE GRENELLE

Né à PARIS

La

Néphrite Mercurielle

Président : M. le Professeur DEBOVE

PARIS

LIBRAIRIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

OLLIER-HENRY

26, Rue Monsieur-le-Prince (VI^e Ar^d). (Anciennement 8 Rue Casimir-Delavigne)

JUILLET 1911

456

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

René ROUSSEL

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX

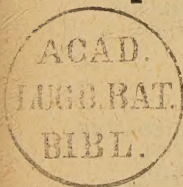
MÉDAILLE D'HONNEUR DES ÉPIDÉMIES

MÉDECIN DU DISPENSAIRE DE GRENELLE

Né à PARIS

La

Néphrite Mercurielle



Président : M. le Professeur DEBOVE

PARIS

LIBRAIRIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

OLLIER-HENRY

26, Rue Monsieur-le-Prince (VI^e Arr.). (Anciennement 8 Rue Casimir-Delavigne)

JUILLET 1911

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen		M. LANDOUZY
Professeurs		MM.
Anatomie		NICOLAS
Physiologie		CH. RICHET
Physique médicale		GARIEL
Chimie organique et chimie générale		GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales		ACHARD
Pathologie médicale		WIDAL
Pathologie chirurgicale		LANNELONGUE
Anatomie pathologique		PIERRE MARIE
Histologie		PRÉNANT
Opérations et appareils		HARTMANN
Pharmacologie et matière médicale		POUCHET
Thérapeutique		MARFAN
Hygiène		CHANTEMESSE
Médecine légale		THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie		CHAUFFARD
Pathologie expérimentale et comparée		ROGER
		HAYEM
Clinique médicale		GILBERT
		DEBOVE
		LANDOUZY
Maladies des enfants		HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale		GILBERT BALLEST
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux		DEJERINE
		PIERRE DELBET
Clinique chirurgicale		QUENU
		RECLUS
		SEGOND
Clinique ophtalmologique		DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires		ALBARRAN
		BAR
Clinique d'accouchements		PINARD
		RIBEMONT-DES-
		SAIGNES
Clinique gynécologique		POZZI
Clinique chirurgicale infantile		KIRMISSON
Clinique thérapeutique		A. ROBIN
Agrégés en exercice		
MM.		
BALTHAZARD	DESGREZ	LECÈNE
BERNARD	DUVAL PIERRE	LENORMANT
BRANCA	GOUGEROT	LEQUEUX
BRINDEAU	GRÉGOIRE	LERI
BROCA ANDRÉ	GUENIOT	LÉPER
BRUMPT	GUILLAIN	MACAIGNE
CAMUS	JEANNIN	MAILLARD
CARNOT	JOUSSET ANDRÉ	MORESSIN
CASTAIGNE	LABBÉ MARCEL	MULON
CHEVASSU	LANGLOIS	NICLOUX
CLAUDE	LAINÉ-LAVAS-	NOBÉCOURT
COUVELAIRE	TINE	OKYNCZYC
		OMBRÉDANNE
		PROUST
		RATHERY
		RETTERER
		RICHAUD
		ROUSSY
		ROUVIÈRE
		SCHWARTZ
		SICARD
		TERRIEN
		TIFFENEAU
		ZIMMERN

Par délibération en date du 9 décembre 1778, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON ILLUSTRE AIEUL

JEAN-FRANÇOIS VAUVILLIERS

(1737-1801)

Professeur au Collège Royal de France

Membre de l'Assemblée Législative

Administrateur de la Commune de Paris (1793)

Membre de l'Académie impériale de St-Petersbourg

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DEBOVE

Doyen honoraire de la Faculté de Médecine de Paris

Commandeur de la Légion d'honneur

Membre de l'Académie de Médecine

qui a bien voulu accepter la présidence de notre
thèse.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

1902-1903

MONSIEUR LE DOCTEUR ANDRÉ BERGE

Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR PAUL CARNOT

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine

Médecin des Hôpitaux

1903-1904

MONSIEUR LE DOCTEUR BARIÉ

Médecin de l'Hôpital Laënnec

MONSIEUR LE DOCTEUR BONNAIRE

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine

Accoucheur en chef de la Maternité

MONSIEUR LE DOCTEUR TISSIER

Accoucheur des Hôpitaux

1904-1905

MONSIEUR LE DOCTEUR LESAGE

Médecin de l'Hôpital Hérold

1905-1906

MONSIEUR LE DOCTEUR G. LION

Médecin de la Pitié

1906-1907

MONSIEUR LE DOCTEUR BOULLOCHE
Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR HUDELO
Médecin de l'Hôpital Cochin

MONSIEUR LE DOCTEUR FOURNIER
Médecin des Hôpitaux

1907-1908

MONSIEUR LE DOCTEUR TALAMON
Médecin de l'Hôpital Bichat

MONSIEUR LE DOCTEUR LE NOIR
Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine

1909-1910

MONSIEUR LE DOCTEUR BROUARDEL
Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR F. RATHERY
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine
Médecin des Hôpitaux

AVANT-PROPOS

Au moment de franchir cette étape et jetant un regard ému en arrière il nous apparaît comme un devoir bien doux de remercier les maîtres et les camarades qui ont été nos conseillers, qui nous ont guidé et nous ont montré plus particulièrement de la bienveillance.

Nous n'oublions pas, à ce propos que M. le Professeur Dieulafoy nous a montré plusieurs fois des témoignages de sa sympathie ; comment ne me rappellerais-je pas à ce sujet les mille souvenirs qui rattachent nos deux familles et dont les traits d'union sont, hélas, des disparus.

Notre ami le Dr Devraigne, chef de clinique obstétricale à la Faculté, nous guida le premier

dans le dédale des hôpitaux ; qu'il accepte l'expression de notre gratitude.

Le Dr Descomps nous apprit, par son enseignement si clair et si précis, à aimer l'anatomie ; qu'il accepte nos remerciements.

Nous renouvelons, à notre premier maître, devenu notre ami, le Dr A. Bergé, l'expression de notre reconnaissance.

M. le Dr Rathery nous inspira cette thèse ; nous lui adressons l'expression de notre sympathie respectueuse pour le bienveillant accueil qu'il nous a toujours fait.

Nous remercions enfin bien vivement notre ami le Dr Amand Coyon, médecin des Hôpitaux qui a bien voulu en nous communiquant une observation inédite montrer de l'intérêt à notre travail.

La Néphrite Mercurielle

Les accidents toxiques provoqués par le mercure et ses composés sont connus depuis la plus haute antiquité, et à l'époque où le mercure fut employé dans le traitement de la syphilis les observations d'intoxication furent nombreuses.

C'est Ulrich de Hutten en 1519 qui, dans une description remarquable qu'il fit de l'intoxication mercurielle, insista le premier d'une façon très nette sur l'anurie.

Les accidents furent si fréquents et si graves à la fin du XVI^e siècle que l'usage de ce toxique fut prescrit. Plus tard, ce moyen thérapeutique réapparut et Ricord en fixa les indications.

Le mercure à l'état liquide semble être peu toxique ; ne traitait-on pas autrefois les malades atteints d'occlusion intestinale en leur faisant absorber des quantités considérables de ce corps. Cependant, quand il est porté à l'état de division extrême et

mélangé aux corps gras, le mercure est facilement absorbé soit par la peau, soit par les muqueuses, soit par le tissu cellulaire sous-cutané.

Les vapeurs de mercure sont très diffusibles ; elles émanent encore du mercure liquide quand ce métal a été porté à une température de 44°.

Les différents sels de mercure n'ont pas tous la même toxicité ; le plus toxique est le chlorure mercurique ou sublimé ; à la dose de 0,20 ou 0,25 centigrammes, il donne lieu à des accidents très graves. La dose mortelle serait, d'après Hofman, comprise entre 0,20 et 0,40 centigrammes ; mais il faut à ce dernier point de vue, tenir un grand compte des idiosyncrasies, de l'état général du sujet, de l'état des surfaces mises en contact avec le toxique, de l'état des émonctoires et en particulier du rein. Et il existe de grandes variations : Rüneberg voit succomber un malade au bout de trois injections de 0,10 c. de calomel faites à une semaine d'intervalle ; une simple friction peut chez certains sujets déterminer des accidents que l'on ne verra pas apparaître chez d'autres, malgré l'absorption de plus fortes doses de toxique.

Les iodures, le cyanure, le nitrate acide, le calomel, peuvent également déterminer des accidents graves d'intoxication, mais ils semblent être moins fréquemment la cause de la néphrite que le sublimé qui, « en raison probablement de la brutalité de son action réalise la condition optima de novicité hydragyrique pour l'épithélium rénal pour le trophisme général de l'organisme. » (Chaufard.)

ÉTIOLOGIE

La néphrite mercurielle peut être le résultat
d'un empoisonnement criminel,
d'un empoisonnement accidentel,
d'un usage thérapeutique.

L'empoisonnement criminel par le mercure est rare, et Hugoneng, en France, n'en a observé que 8 cas pendant une période de 50 ans ; la saveur styptique des sels mercuriques suffit à expliquer la rareté de leur emploi.

Par contre les empoisonnements suicides sont plus fréquents ainsi que les empoisonnements accidentels. C'est le sublimé qui est le plus souvent en cause dans ces différents faits, et en cas de suicide ce sont surtout les femmes qui en font usage. Elles ont en effet ce sel à portée de la main sur leur toilette : un médecin leur a prescrit des injections vaginales au sublimé ; le pharmacien leur a délivré de petits paquets de 0,25 centig. pour une injection,

en leur recommandant de ne pas laisser traîner ce médicament pour éviter des accidents d'empoisonnement aux personnes de leur entourage, il les a averties que c'était un poison très violent, qu'un seul de ces paquets suffit à donner la mort ; le mot « toxique » est imprimé sur une étiquette rouge collée sur chaque paquet. Dans un moment de désespoir, elles font dissoudre un ou plusieurs de ces paquets dans un verre et l'avalent.

Assez fréquemment les empoisonnements accidentels sont le résultat d'une méprise et étaient beaucoup plus fréquents avant que l'on ne prenne la précaution de colorer les solutions de bi-chlorure de mercure. Rappellerai-je le cas du baron Thénard, qui pendant le cours de chimie qu'il professait, ingéra par inadvertance un verre de sublimé au lieu du traditionnel verre d'eau ; il ne dut son salut qu'à l'empressement avec lequel ses élèves lui procurèrent de l'eau albumineuse, contrepoison du sublimé. C'est parfois un photographe qui, dans la chambre noire prend une solution de sublimé pour de l'eau pure et l'absorbe. Enfin, il est classique de citer l'intoxication observée sur le vaisseau « le Triumph » à la suite de la rupture de plusieurs outres emplies de mercure ; en trois semaines, deux cents hommes furent atteints d'intoxication mercurielle et trois succombèrent.

L'usage thérapeutique du mercure peut occasionner des intoxications et par conséquent des néphri-

tes : c'est alors à la suite d'injections intra-vaginales et surtout intra-utérines chez les nouvelles accouchées et chez les syphilitiques soumis au traitement mercuriel que l'on observe ces accidents.

On a observé chez les premières, trente-sept cas de mort consécutivement à des injections intra-vaginales ou intra utérines de sublimé depuis l'année 1890 (année où, après consultation de l'académie de médecine, fut rendu le décret autorisant les sages-femmes à se servir de bichlorure de mercure). C'est qu'en effet chez les nouvelles accouchées, la plaie utérine constitue une énorme surface muqueuse d'absorption et que leurs reins ne fonctionnent souvent que d'une façon imparfaite ; on a vu la solution à 1 p. 4000 causer des accidents.

Dans le traitement mercuriel hypodermique de la siphylis, ce sont surtout les composés insolubles tels que le calomel et le mercure finement divisé qui provoquent des intoxications. L'époque d'apparition des accidents et les doses nécessaires pour les causer paraissent des plus variables ; dans le cas observé par MM. Gaucher et Noël, c'est 4 mois seulement après, trois injections de calomel de 0,05 centigr. chacune, faites à cinq jours d'intervalle que des accidents suivis de mort apparurent.

MM. Cettinger et Fiessinger observent des accidents d'intoxication mercurielle qui apparaissent un mois après une dernière injection d'huile grise.

MM. Lenoir et Camus rapportent le cas d'une

malade qui avait reçu à 8 jours d'intervalle quatre injections de 7 gouttes d'huile grise, c'est-à-dire une dose que l'on évalue 0,28 à 0,30 centigr. de mercure métallique et qui fut atteinte trois jours après la dernière injection.

M. Lévy rapporte le cas d'une intoxication très grave à la suite d'une seule injection de 0,05 centig. de calomel. Journal de médecine de Paris, 1904.

Kaposi observe le cas d'une femme qui, ayant reçu en sept semaines 2 gr. 15 d'huile grise, fut prise d'accidents quatorze jours après la dernière injection et mourut un mois plus tard ; de nombreuses observations existent sur ces faits connus et il ne nous semble pas qu'il y ait lieu d'y insister.

On sait que les doses injectées se solubilisent de manière très irrégulière parfois, peuvent rester longtemps dans l'hypoderme à l'état insoluble, de nouvelles doses s'ajoutant aux premières, puis une solubilisation en masse peut se faire, d'où apparition d'accidents : l'organisme recevant une véritable décharge de produits toxiques à des doses qui peuvent alors être fort élevées ; mais comme on le voit par les observations citées plus haut, de petites doses peuvent même être à l'origine d'une intoxication mercurielle.

Toutes les professions dans laquelle on manie le mercure peuvent causer des nephrites mercurielles ;

mais on observerait plutôt alors des néphrites chroniques d'ailleurs peu connues.

En peuvent être atteints, d'abord les ouvriers qui travaillent dans des mines de mercure, à Almaden (Espagne), à Idria (Carniole), C'est l'action des vapeurs mercurielles qu'il faut alors invoquer dans ces circonstances.

L'étamage des glaces au mercure n'est plus employé, mais constituait une industrie des plus insalubres. Cependant, beaucoup d'ouvriers manient encore le mercure : constructeurs de baromètres, de thermomètres ; du mercure vient il à tomber dans le feu, il se volatilise rapidement et tous les individus présents dans l'atelier peuvent être atteints d'intoxication aiguë.

Dans les couperies de poils de lapin, où l'on donne aux peaux la propriété feutrante par le secrétage, les intoxications sont fréquentes mais légères ; le secrétage s'obtient en effet à l'aide du nitrate acide de mercure qui constitue le secret.

Ces dernières causes sont exceptionnellement à l'origine de néphrites mercurielles.

SYMPTOMES

La néphrite mercurielle se présente suivant un type clinique connu et qui présente des signes cliniques intéressants : c'est la néphrite suraiguë mercurielle. Nous verrons s'il est possible de décrire d'autres formes.

Un malade a ingéré une grosse dose de sublimé, immédiatement après une sensation de brûlure à la gorge apparaît ; parfois en même temps le sujet ressent une saveur métallique désagréable. Des vomissements peuvent survenir, des hématémèses ou du méloëna ; on observe souvent, dès le deuxième ou troisième jour des lésions buccales, sous forme de gonflement de la muqueuse et d'ulcération superficielle au niveau des gencives, sur les bords de la langue, à la face interne des joues.

Mais surtout, signe capital qui domine toute la scène, il y a depuis le moment de l'accident, anurie et *anurie absolue* : le malade ne rend pas une seule

goutte d'urine, n'a aucun besoin d'uriner et sa vessie est entièrement vide.

Cette anurie qui ne s'accompagne ni d'œdème, ni de signes d'urémie, ni d'hypertension, peut persister pendant plusieurs jours ; à un moment donné une diarrhée sanglante peut apparaître.

Le malade est, pendant ce temps baigné de sueurs, son haleine est fétide, son pouls petit, filiforme rapide, sa respiration anxieuse. La mort survient bientôt dans le délire ou dans un demi coma le malade n'ayant pas émis une goutte d'urine. Telle est l'évolution la plus fréquente de la néphrite mercurielle suraigüe.

Dans des cas plus heureux mais rares on voit les urines réapparaître ; et cette évolution se fait suivant deux modes différents :

Au bout de deux, trois, quatre, cinq, six jours et demie d'anurie (comme dans le cas rapporté par MM. Carnot et Lucas) huit jours même (cas de M. Sebileau (sud-ouest médical Bordeaux 1880) le malade émet une certaine quantité d'urine 30 à 40 cc d'urines qui, analysées, ne contiennent que des traces d'albumine ; les urines augmentent de quantité les jours suivants et la sécrétion urinaire se rétablit cependant que l'analyse n'y révèle que de faibles quantités d'albumine, quelques cylindres granulo graisseux et des cellules épithéliales.

On bien au contraire les malades présentent dans leurs urines dès leur réapparition de notables pro-

portions d'albumine ; ces urines très albumineuses peuvent être très claires (cas de MM. Mouisset et Mouriquand).

Quoiqu'il en soit, on voit les urines augmenter de quantité chaque jour tandis que l'état s'améliore peu à peu et la guérison peut enfin survenir.

Une péricardite peut venir compliquer l'évolution de la maladie (Carnot et Lucas) ; elle entraîna la mort chez une malade de M. Chauffard.

On a signalé des cas dans lesquels les accidents urémiques sont survenus très tardivement et où la guérison est pourtant survenue. (Carnot et Lucas.)

DIAGNOSTIC

Il peut être facile s'il y a des commémoratifs, si l'on connaît l'empoisonnement ou très difficile si on l'ignore.

Un individu sain antérieurement a été pris brusquement d'anurie absolue sans signes d'urémie ; il faut penser, dans ce cas, à la possibilité d'une intoxication mercurielle par le sublimé, surtout si des symptômes gastro-intestinaux coexistent ; à ce point de vue l'existence ou l'apparition à un moment donné de *selles sanglantes* a une grosse importance ; l'apparition d'une stomatite dans les premiers jours peut singulièrement éclairer le diagnostic.

S'enquérir avec soin des commémoratifs ; le malade a-t-il été traité par le mercure ; est-il siphylitique, notion utile qui peut faire remonter à la cause.

S'il a été traité, depuis combien de temps et comment ? (cas de Gaucher et Noël, Œtinger et Fiesinger).

Chez certains sujets l'application d'un simple em-

plâtre de Vigo sur un ulcère de jambe peut être l'origine de la néphrite.

Il ne faudrait pas confondre l'anurie de la néphrite mercurielle avec celle de la *lithiase rénale* qui peut survenir en pleine santé brusquement ; mais elle ne s'accompagne pas de signes gastro-intestinaux. L'examen radioscopique et les signes concomittants permettent d'éviter cette erreur.

Le *cancer de l'utérus* au début, chez la femme, peut présenter comme premier signe de l'anurie ainsi que l'a montré le Pr Debove, c'est là, il est vrai un cas exceptionnel ; cependant si l'on en soupçonnait la possibilité et que l'on veuille l'éliminer il y aurait lieu de faire un examen aussi complet que possible du petit bassin.

Signalons enfin *l'anurie hystérique* dans laquelle Charcot a noté un balancement régulier entre l'anurie et les vomissements que présentait la malade d'une façon alternative.

Formes cliniques. — *Néphrite aiguë passagère.* — Au cours d'un traitement mercuriel bien supporté un malade présente une légère poussée de stomatite ; si l'on prend le soin d'examiner alors ses urines on y trouve une petite quantité d'albumine et des cylindres.

Si l'on mesure la quantité d'urines éliminées, on constate alors qu'elles sont diminuées de quantité ; l'étude du sédiment urinaire permettrait de reconnaître dans le culot de centrifugation quelques

leucocytes, quelques globules rouges, mais surtout des globules hyalins et granuleux ; enfin, l'étude de la perméabilité au bleu ferait constater des modifications très légères dans l'élimination de la substance colorante ; retard dans l'apparition, lenteur dans l'élimination et surtout élimination prédominante sous forme de chromogène.

Le signe capital est donc ici l'albuminurie ; si elle est constatée, on cesse le traitement pendant quelque temps et l'albuminurie disparaît des urines. Il n'y a ni œdème, ni troubles cardiaques, ni symptômes urémiques.

Telle est l'évolution de la néphrite mercurielle aiguë passagère ; faisons remarquer en passant qu'il se pourrait que les poussées de stomatites fréquemment observées au cours du traitement mercuriel coïncident avec des poussées de néphrite aiguë passagère, si l'on avait le soin dans ces cas d'examiner systématiquement les urines.

Néphrite chronique. — L'évolution de la néphrite aiguë passagère est donc favorable, et la guérison la règle. Mais quelle que soit la forme de la néphrite mercurielle guérie, le professeur Chauffard a montré que le pronostic éloigné doit être réservé, car il peut y avoir évolution vers la néphro-sclérose.

On pourrait, dans tous ces cas, observer à la suite de la guérison apparente, du retard dans l'élimination du bleu de méthylène et de l'hypertension

progressive permettant de soupçonner l'évolution vers la chronicité.

Blackall, Wels et Gregory mettent sur le compte du mercure les altérations des reins trouvées au cours de la siphylis. Rayer a montré la réalité de la siphylis rénale. Cependant il semble qu'il ne faut pas être absolu et que, si la siphylis rénale existe bien, il est des cas de néphrites chroniques chez les siphylitiques, où le mercure non seulement n'améliore pas la néphrite, mais encore peut l'aggraver (Widal, Ferrand) et est par conséquent nuisible. Il se peut que des doses répétées de mercure ne soient pas à la longue sans une action sur le filtre rénal et qu'elles agissent à la façon de ces infections et intoxications passagères qui créent une débilité rénale et ne se révèlent cliniquement que quand des lésions importantes sont créées, qui par leur étendue ont causé des désordres irréparables.

Peut-être également les siphylitiques présentent-ils de la débilité rénale, sont-ils plus que d'autres enclins à mal supporter le mercure. Il est fort possible que des doses de mercure non toxiques pour un individu à rein intact provoquent au contraire de l'albuminurie et des symptômes de néphrite en cas de rein débile. Rappelons à ce propos que c'est l'ovalbumine qui a servi à MM. Castaigne et Rathery pour déceler la débilité rénale.

Troubles provoqués par le mercure dans la nutrition cellulaire.

— Quels sont les troubles provoqués par le mer-

cure au cours de la néphrite suraiguë dans la nutrition cellulaire ?

Les recherches de M. le Professeur Chauffard, ont porté sur l'urée, les chlorures et les phosphates ; M. Chauffard a pu aussi noter chez une de ses malades atteinte de néphrite mercurielle (due au sublimé) les faits suivants que nous empruntons à l'une de ses cliniques ;

« Pendant les quatre premiers jours dans nos salles correspondant à la fin de la période d'anurie et à la première reprise des mictions 3.100 c. c. de solution chlorurée à 9 o/oo ont été injectées sous la peau et trois jours après une nouvelle dose de 500 c. c. soit une quantité totale de chlorure de sodium de 32 gr. (en négligeant de même que dans les calculs suivants les décimales).

Or si l'on calcule les quantités de chlorure éliminées depuis la première miction jusqu'au 25 novembre inclusivement on trouve un chiffre de 43 gr., alors que jusqu'à ce même moment, il avait été absorbé 83 gr. de sel dont 32 gr. par la voie gastrique, la chloruration du lait étant comptée au chiffre moyen de 1 gr. 70 par litre. La retention chlorurée, au moins en ce qui concerne les urines, a été donc d'environ 40 gr. (le titrage des matières fécales n'ayant pu être fait.)

Pendant ce même laps de temps bien différente a été la marche de l'élimination uréique. Très rapi-

dement la courbe monte à 23 gr. puis s'élève jusqu'à 65 gr. 60 le 24 pour redescendre ensuite progressivement à des chiffres normaux. De la première mict'on au 25 novembre inclus la somme des éliminations uréiques donne ainsi le total énorme de 413 gr. 45 c. en 13 jours. Encore n'a-t-on tenu compte que de l'azote uréique et les chiffres exprimant la désassimilation azotée auraient-ils été sensiblement plus forts si l'on avait dosé l'azote urinaire total.

A partir des 26 et 27 novembre les courbes des chlorures et de l'urée changent dans leur marche et leurs efforts réciproques, il y a une « crise chlorurique » qui se prolonge pendant une quinzaine de jours, fait suite à la crise azoturique et la remplace pour ainsi dire.

Ce fait très remarquable et absolument net dans le cas présent, dit M. Chauffard, confirme les observations de MM. Widal et Javal. Ces auteurs concluent de leurs recherches que la « dissociation entre les perméabilités pour le chlorure de sodium « et l'urée apparaît aussi nette que possible. Aussi « chez certains sujets arrivés à la période terminale du mal de Bright alors que l'imperméabilité « pour le chlorure de sodium est devenue presque « absolue nous voyons jusqu'au jour de la mort la « perméabilité de l'urée conservée dans des proportions très considérables. »

MM. Widal et Javal ont donc vu la perméabilité rénale disparaître pour les chlorures avant l'urée et

nous la voyons inversement reparaitre pour l'urée avant les chlorures. Les deux constatations se complètent et se contrôlent l'une l'autre.

Chez la malade en question c'est sous forme de crises successives que le chlorure et l'urée ont été éliminés par une véritable dissociation dans l'activité fonctionnelle du rein. Si nous n'avons pas ici de dosage du sang qui permette d'affirmer ici l'existence d'un double état de chlorurémie et d'azotémie, la signification physiologique des deux crises n'est cependant pas douteuse et un autre fait que nous relaterons plus loin nous donnera la preuve de la surcharge uréique colossale que peut présenter le sang dans des cas de ce genre.

Il est impossible d'admettre que cette quantité de 413 gr. d'urée éliminée en 13 jours soit en rapport direct avec le régime alimentaire, c'est-à-dire avec les 30 litres de lait ingérés pendant ce temps. Sans doute, le bilan azoté est beaucoup plus difficile à établir que le bilan chloruré et trop de causes, de variations, peuvent intervenir pour qu'il soit possible d'établir entre les ingesta et les éliminations une équation rigoureuse. Si cependant, à titre de donnée approximative, nous essayons d'appliquer à ce cas les données physiologiques moyennes généralement acceptées, voici le résultat saisissant auquel nous arrivons.

On admet que 1 litre de lait contient 35 gr. d'albumine qui peuvent donner eux-mêmes 10 gr. 70 c. d'urée ; sur cette quantité d'urée, il s'en élimine 1

gr 70 c. par les fécès, et le reste, c'est-à-dire 9 gr., par les urines. Les 30 litres de lait consommés en 13 jours correspondaient donc à 270 gr. d'urée ; l'élimination uréique ayant été pendant ce laps de temps 413 gr., la surélimination uréique aurait donc été de 143 gr. Tout ceci à titre d'indication et sans prétendre à une précision rigoureuse.

Le bilan des éliminations pendant cette période de 13 jours se chiffrerait donc ainsi : pour les chlorures, par un déficit de 40 gr., pour l'urée par un excédent de 143 gr.

A partir de ce moment, l'alimentation lacto-végétarienne est instituée, la crise chlorurique se produit, les chiffres de l'urée reviennent à la normale.

Le dosage des phosphates n'a été malheureusement pratiqué qu'au 12^e jour, après la reprise de la sécrétion urinaire et a donné des chiffres en général assez faibles, au-dessous de 2 gr., s'élevant jusqu'à 3 gr. vers le 12 décembre, c'est-à-dire en pleine période de guérison.

L'état de la malade n'a permis de la peser que vers le 21 novembre ; son poids était alors de 43 k. 200, inférieur, paraît-il à son poids normal, sans que celui-ci ait pu être précisé. Dès lors, la courbe monte régulièrement pour arriver à 47 k. 500 au moment de la sortie de l'hôpital. On peut admettre que l'amaigrissement avait été au moins de 4 k. 500 et probablement plus important. »

Il y a donc, comme on le voit, au cours de la néphrite mercurielle, rétention des chlorures et de

l'urée, probablement aussi des phosphates. Mais la rétention uréique est particulièrement énorme, dépassant les chiffres généralement constatés, même dans l'urémie des Brightiques cachectiques.

Une malade de M. Pasteau, au 5^e jour de son anurie, alors que 3 cc d'urine seulement étaient éliminés, présentaient au litre une teneur de 6 gr. 20 d'urée, alors que le même jour, l'examen chimique de son sang faite au laboratoire de M. le professeur Guyon donnait le chiffre tout à fait extraordinaire de 20 gr. d'urée au litre et de 1 gr. 80 c. de glucose.

On voit donc que la teneur en urée du sang dans la néphrite mercurielle est énorme ; c'est qu'en effet il y a imperméabilité rénale absolue se traduisant par une anurie plus ou moins prolongée et une désassimilation suraiguë et intense portant sur la matière azotée, sur les bases terreuses (décalcification des os.)

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Examen macroscopique. — *Néphrite suraiguë.* — Dans la néphrite suraiguë, les reins peuvent présenter un volume et une consistance normale, une décortication facile, le plus souvent ils sont hypertrophiés et leur consistance est molle. A la coupe, la couche corticale pâle, épaissie contraste avec la zone pyramidale qui présente une coloration lie de vin.

Néphrite chronique. — Dans la néphrite mercurielle chronique on note des lésions banales de néphrite scléreuse.

Examen microscopique — *Néphrite suraiguë.* — Les autopsies pratiquées chez l'homme ont permis de noter les altérations histologiques suivantes dans la néphrite aiguë mercurielle.

Les glomérules sont intacts : quelques-uns présentent pourtant un état de tuméfaction hyaline de la couche rameuse périvasculaire.

Lésions prédominantes au niveau des tubes contournés dont l'épithélium est très altéré : desquamation complète ou épithélium presque normal nullement granulo-graisseux, un peu aplati seulement. Au centre de quelques tubuli et aussi dans certains tubes d'excrétion, masses granuleuses presque amorphes.

Tuméfaction trouble des cellules bourrées de blocs granuleux.

Dans l'observation de MM. Mouisset et Mouriquand, l'examen du rein a révélé la congestion des glomérules et des altérations des tubes contournés caractérisées par de la desquamation des cellules et leur « hyperplasie ». Ces lésions ayant été étudiées sur des pièces prélevées après la mort et fixées par le liquide de Müller qui, comme l'a montré M. Bathery, ne donne que des images imparfaites de l'organe, ne peuvent être acceptées sans critique.

Nous ne pensons pas qu'on puisse expliquer l'anurie par une véritable obstruction relevant d'une desquamation épithéliale. Nous reviendrons du reste plus loin sur l'étude expérimentale pratiquée par ces auteurs.

Cette étude anatomo-pathologique de la néphrite mercurielle ne peut donc en résumé nous donner aucune notion précise sur le mode d'altération réelle du rein. Il fallait recourir à l'expérimentation pour voir d'une part quelles étaient les lésions réelles de l'organe et si ces lésions pouvaient expliquer les symptômes.

ETUDE EXPÉRIMENTALE

Un double facteur étiologique domine l'histoire anatomique et clinique des néphrites en général ; le degré de virulence du germe ou du toxique, la durée de l'intoxication.

Cette donnée de physiologie pathologique n'est nulle part plus importante, plus vraie qu'en ce qui concerne la néphrite mercurielle. C'est ainsi qu'une dose massive de mercure ou une dose faible mais répétée causera une néphrite suraiguë et une néphrite chronique suivra quelquefois.

Le mercure n'est-il injecté que passagèrement, accidentellement, à faible dose, la néphrite sera légère, passagère, curable.

Les doses quoique faibles sont elles répétées, longtemps, indéfiniment ; une néphrite chronique progressive évoluera alors.

MM. Castaigne et Rathery ont étudié les lésions que crée le sublimé dans le rein de l'animal, d'une

façon fort précise ; nous allons donner in-extenso le résultat même de leurs expériences.

Il convient d'étudier les lésions sur des préparations fixées et colorées par l'une et l'autre des méthodes suivantes :

A. Fixation au Van Gehuchten Sauer, inclusion coloration à l'hématoxyline fuchsine acide.

B. Fixation au liquide J. de Laguesse, lavage à l'eau courante ; passage successif dans les alcools à 30° (6 heures chaque) puis alcool absolu (12 heures) inclusion coloration suivant la méthode de Galeotti.

A. *Fixation au Van Gehuchten Sauer, coloration à l'hématoxyline fuchsine-acide.*

Tubes contournés, corps protoplasmiques.

Les lésions sont toujours *insulaires* et même lorsqu'il existe des lésions semblant massives ce caractère persiste. Les lésions se présentent sous trois stades de cytolyse protoplasmique.

1^{er} Stade. — Lésion de cytolyse protoplasmique du 1^{er} degré.

La cellule a conservé son aspect, son volume et sa forme normales. Elle semble saine en tous les points sauf en une zone spéciale ; autour du noyau existe une véritable auréole claire, libre de toute granulation ; ce segment de la cellule paraît comme estompé sur ses bords. Quant à la bordure en brosse elle forme un revêtement continu dont les fins éléments sont réellement distincts. Les granulations du corps cellulaire paraissent plus volumineuses.

2^e stade. — Lésion de cytolyse protoplasmique du 2^e degré.

Les granulations ont presque entièrement disparu dans toute l'étendue de la cellule qui a pris un aspect clair tout à fait spécial. Toute la zone périnucléaire et celle située entre le noyau et la bordure en brosses apparaissent transparentes sans granulation ; on peut y distinguer parfois un fin reticulum. La portion protoplasmique au contraire touchant la membrane basale où siègent normalement les bâtonnets de Heidenhain a conservé ses granulations, mais celles-ci sont ordinairement plus volumineuses, dans ce cas les bâtonnets ne sont plus visibles. La bordure en brosse persiste constamment. Les limites intercellulaires qui normalement sont invisibles deviennent alors parfois assez nettes. On peut ainsi schématiser l'aspect de la cellule ; une bande claire contenant le noyau, limitée en haut par une zone rouge formée par les brosses, en bas par une ligne rouge homogène bordée par une frange à granulations.

3^e stade. — Lésion de cytolyse protoplasmique du 3^e degré. La lésion peut revêtir deux types :

1^{er} type. — La brosse et la membrane basale seules ont persisté, l'intervalle entre ces deux lignes rouges est rempli par un espace clair sans aucune ou avec quelques très rares granulations ; il existe ou non un noyau déformé, mal coloré ; il n'est souvent représenté que par des débris nucléaire spre-

nant fortement l'hématoxyline. On devine parfois un fin réseau cellulaire.

2^e type. — Plus fréquemment noté :

La bordure en brosse dilacérée par l'éclatement de la cellule n'est plus représentée que par des débris reconnaissables d'une part à leur couleur rouge intense, d'autre part à leur structure. Il n'existe plus qu'une membrane basale très nette ; tout le reste du tube n'est plus qu'un magma soit amorphe se colorant intensément, soit réticulaire, limitant de larges mailles vides ou comblées par de rares granulations, des débris de brosses ou de noyaux.

Lumière des tubes. — Les tubes ont tendance à présenter une lumière nette réalisant l'aspect réalisé dans les polyuries de moyenne intensité ; les îlots de tube non lésés ont une lumière assez vaste avec une bordure en brosse bien visible. D'autres fois les cellules sont gonflées et donnent à la bordure un aspect arborescent. Rappelons que cet aspect peut se rencontrer dans les types normaux à certaines périodes de la sécrétion.

Noyaux. — Les noyaux qui, dans le tube normal sont clairs et renferment une grosse granulation centrale sont « soit boursoufflés, soit rétractés ; le plus souvent ils paraissent irréguliers de contour et se teignent beaucoup plus fortement par les matières colorantes. On y distingue plus nettement leurs grains de chromatine et leurs réseaux. » Cet aspect

est d'ailleurs retrouvé au cours de certaines polyuries.

Bordure en brosse. -- Elle persiste fort longtemps, certains tubes même sont formés par un réseau privé de granulations, mais possédant encore une bordure en brosse. Le corps même de la cellule a un aspect rétracté tout à fait typique.

Anse de Henle, segment intermédiaire. Tubes droits.
— Les lésions, ici encore ne sont pas généralisées. Certains tubes présentent des lésions de cytolysse. D'autres perdent le contour si net de leurs cellules et leurs noyaux sont irréguliers.

Glomérule. — Ainsi que le professeur Chauffard l'avait déjà constaté, MM. Castaigne et Rathery trouvent une intégrité presque complète du glomérule, même dans les intoxications massives suraiguës ; tout au plus existerait-il parfois une dilatation des capillaires gorgés de globules sanguins

Tissu interstitiel. — Les lésions congestives se retrouvent quelquefois au niveau des ilots les plus altérés ; pour MM. Mouriquand et Policard, ces lésions seraient constantes « la congestion vasculaire, écrivaient ces auteurs, était généralisée à tout le rein. »

Pour MM. Castaigne et Rathery, cette congestion inconstante porte autant sur les capillaires intertubulaires que sur ceux des bouquets glomérulaires.

En dehors de ces lésions hémorragiques, il existe parfois un simple œdème intertubulaire, écartant

les uns des autres les tubes contournés, mais ici encore, la lésion n'est pas généralisée.

B. Fixation au liquide J. de Laguësse. — Coloration de Galeotti.

Les tubes contournés normaux les mieux fixés se présentent avec les caractères suivants :

- a) *une membrane basale* colorée au vert ;
- b) *un corps protoplasmique* renfermant trois zones.

1° Des stiations basales sous forme de bâtonnets agglomérés en paquets de 3, 5, 6 éléments dirigés normalement par rapport à la membrane basale et se terminant au niveau de la région nucléaire ; ces éléments linéaires sont souvent en amas, ainsi que nous le signalons plus haut, d'autres fois semblent assez distincts les uns des autres et moins agglomérés ; toujours cependant les extrémités de ces éléments sont libres les uns des autres dans la zone nucléaire.

Ces stries sont fortement colorées en rouge par la fuchsine.

2° La zone nucléaire. — Il existe suivant les points un ou plusieurs noyaux dans une même cellule ; parfois on ne constate aucun noyau ; ces éléments nucléaires ne sont donc pas dans toutes les cellules situées sur le même plan. Le noyau est clair et renferme deux sortes d'éléments, les uns franchement fuchsinophiles, les autres, moins abondants, colorés en vert ; on constate souvent un gros élément central fuchsinophile.

3^o *la zone sus-nucléaire*. — Il existe ici un assez grand nombre de très fines granulations, les unes colorées en rouge un peu plus volumineuse et beaucoup plus nombreuses, les autres colorées en vert.

On peut penser que la cellule est constituée par un reticulum coloré en vert présentant des granulations au points nodaux, que ce reticulum est presque invisible dans la cellule normale bourrée de grains fuchsinophiles. Les grains de quelque couleur qu'ils soient sont de très petites dimensions.

Les limites intercellulaires sont indistinctes.

c) *La bordure en brosse*. — Elle est ici colorée en vert mais elle est loin de présenter la netteté que l'on retrouve dans les coupes fixées et colorées au Van Gehuchten Sauer et ses éléments sont parfois mais rarement distincts ; souvent même elle est dilacérée. Mouriquand et Policard avaient du reste noté ce fait puisqu'ils disent : « à l'état normal la cuticule striée est tantôt homogène tantôt d'aspect strié » et plus loin ils ajoutent « la cuticule n'est généralement pas continue elle est brisée, le plus souvent, du fait de l'émission par la cellule de boules sarcodiques. »

Les boules sarcodiques sont pour MM. Castaigne et Rathery une production accidentelle relevant d'une erreur de fixation ou d'altération cadavérique. La cellule renale étant très fragile des fixateurs trop brusques pourraient un certain temps après la mort faire apparaître ces productions. Et de fait il

semble difficile d'admettre comme le font justement remarquer MM. Castaigne et Rathery qu'un même rein normal fixé d'une façon ne donne aucune boule et fixé de l'autre, montre les tubes remplis de ces productions.

Quoiqu'il en soit, MM. Mouriquand, Policard et Fiessinger décrivent ces boules sarcodiques comme pathologiques.

Les tubes droits et les anses de Henle présentent à l'intérieur de leurs cellules de fines granulations fuchsinophiles, les limites cellulaires des tubes droits sont très nettes.

Altérations pathologiques. — Les lésions sont particulièrement intéressantes au niveau des tubes contournés ; il semble qu'on puisse les schematiser de la façon suivante :

1^{er} degré. — Stade des grains ou de transformation des bâtonnets.

Il y a disparition des gros bâtonnets de Heidenhain ; toute la cellule n'est plus constituée que par de très grosses granulations fuchsinophiles, très nettement arrondies qui sont répandues sans ordre dans tous le corps cellulaire.

Leur diamètre n'est pas identique : à côté de très gros éléments on constate des grains plus petits. Au milieu de ces grains fuchsinophiles et entremêlés avec eux, on distingue de fines granulations vertes.

Cette transformation en gros grains n'est nullement comparable à la formation des fines granula-

tions qu'on rencontre dans les polyuries provoquées.

Cette lésion, caractérisée par la disparition des batonnets, se rencontre toujours par ilots de 2 ou 3 ou même plusieurs tubes, mais elles ne sont pas généralisées.

Au niveau du protoplasme, MM. Mouriquand et Policard décrivent des lésions caractérisées, par ce fait que les « granulations et les bâtonnets qui en résultent d'abord fortement basophiles deviennent peu à peu acidophiles ». Or, font observer MM. Castagne et Rathery, les granulations, primitivement fuchsinophiles sont toujours restées fuchsinophiles dans les préparations, que l'on ait eu affaire à un rein normal ou à un rein de néphrite aiguë mercurielle, et les plus grosses granulations ont toujours été fuchsinophiles.

Les modifications nucléaires semblent faire défaut à ce stade et les variations d'aspect que l'on constate ici sont purement physiologiques.

2^e phase. — Une cellule rénale ainsi altérée peut évoluer vers deux types de lésions plus accusées, l'un de cytolypse cellulaire l'autre d'homogénéisation avec fragmentation du protoplasma.

Dans ces types d'altérations nous retrouvons des modifications nucléaires inconstantes, du reste. Tous les noyaux d'un même tube sont loin d'être uniformément atteints. Les noyaux deviennent irrég-

guliers comme ratatinés et prennent les colorants d'une façon massive.

1^{er} type. — Cytolyse cellulaire.

Les granulations volumineuses fuchsinophiles disparaissent peu à peu en même temps que les limites des cellules des tubes deviennent plus nettes. Les cellules semblent avoir exprimé leurs granulations et le squelette de ces cellules se dessine nettement. Cette cytolysé est surtout visible autour et au-dessus du noyau, puis elle s'étend à toute la cellule ; les granulations vertes et rouges sont en nombre presque égal, mais elles sont très rares et les tubes ont un aspect clair caractéristique.

Les lésions peuvent devenir encore plus intenses, les limites des cellules disparaissent et le tube n'est plus représenté que par une membrane basale, circonscrivant un espace où se trouvent clairsemées de rares granulations vertes ou rouges, des noyaux et des débris de la bordure en brosse. Par place on trouve parfois des amas où les granulations semblent se fusionner en masses mi homogènes, fortement colorées en rouge ; nous avons ici affaire à des types mixtes d'altérations où la cytolysé protoplasmique se combine avec l'homogénéisation du protoplasma, ce qui montre que ces types d'altération schématisés pour la commodité de la description peuvent se trouver dans un même tube.

2^e type. — Homogénéisation et fragmentation du protoplasma.

Les grosses granulations fuchsinophiles au lieu de disparaître se fusionnent formant des amas dans un même tube, isolés d'abord, puis se réunissant ensuite. Ces amas fortement colorés laissent deviner plus ou moins nettement, suivant l'intensité du processus de très grosses granulations colorées en rouge presque noir qui finissent bientôt par se fondre dans la masse générale, en sorte que le tube arrive à n'être plus formé que par un amas entièrement coloré en rouge plus ou moins adhérent à la membrane basale. Cet amas se fragmente et ses débris viennent se placer irrégulièrement dans la cavité tubulaire, délimitée par la membrane basale.

La topographie de ces lésions s'explique en vertu de la loi de l'alternance fonctionnelle. MM. Castaigne et Rathery, Mouriquand et Policard ont montré, en s'appuyant sur des faits histo-physiologiques et histo-pathologiques que les différents tubes du rein ne sont pas à un moment donné dans le même état, et par conséquent présentent des résistances différentes à un toxique donné : le poison ne les trouvant pas dans le même état les frappe d'une façon plus ou moins intense suivant l'état plus ou moins grand de résistance qu'ils présentent.

Néphrite aiguë passagère. — Quand on injecte de petites doses de mercure de façon passagère, on peut faire apparaître les lésions de cytolyse des 1^{er} et 2^e degrés.

Néphrite chronique. — De petites doses mais répétées de mercure créent dans le rein :

a) de la dilatation avec transformation protoplasmique ;

b) de l'atrophie tubulaire et de la sclérose.

Evolution anatomique. — La *restitutio ad integrum* est possible pour les lésions des 1^{er} et 2^e degrés, impossible pour les lésions du 3^e degré, d'où une néphrite cicatricielle est créée ou une néphrite chronique.

Physiologie pathologique. — 1^o
De la néphrite mercurielle.

Anurie. — M. le Professeur Chauffard explique l'anurie mercurielle comme étant la conséquence d'un fait mécanique : l'encombrement oblitérant des tubuli, des anses de Henle et des tubes droits par des épithéliums nécrosés et des cylindres de tout genre. Et, ayant fait chez une de ses malades des examens en série des sédiments urinaires, M. Chauffard trouve dans la première miction (venue le 5^e jour), des cellules vésicales et vaginales de très nombreux leucocytes, quelques cylindres, quelques cellules rénales, quelques cylindres hyalins, puis au 7^e jour de la maladie, une cylindrurie considérable de cylindres granuleux et granulo-grasieux. Les jours suivants, enfin, des moules complets de tubes contournés, d'anse de Henle de tubes droits ; et cette cylindrurie dura pendant un mois environ diminuant cependant peu à peu.

Mais cette théorie mécanique ne nous explique pas la cessation de la sécrétion urinaire puisque les altérations sont insulaires. Peut-être faut-il faire intervenir la possibilité d'un réflexe ou accuser des néphrotoxines d'être la cause de l'anurie.

Le composé mercuriel. — Le composé mercuriel entre-t-il en jeu pour créer une néphrite plus ou moins grave, pour léser plus ou moins profondément le rein ? Pour le professeur Pouchet il n'y aurait pas de doute et ses conclusions sont les suivantes : « Quelle que soit la forme sous laquelle
« le composé mercuriel sera présenté à l'organisme humain les réactions chimiques aboutiront
« toujours à la formation de chlorure mercurieux et
« mercurique. » De même pour Merget l'agent principal sinon même exclusif de l'altération des éléments anatomiques est le chlorure mercurique. Nous ferons remarquer cependant que le cyanure semble être moins toxique que le sublimé ; en effet les empoisonnements par ce sel sont plus souvent suivis de guérison que ceux par le sublimé (Cas de Carnot et Lucas ; cas de Coyon.)

Albumine. — Nous avons vu dans l'étude des symptômes de la néphrite mercurielle qu'après une période d'anurie plus ou moins longue, dans les cas heureux on voyait reparaitre les urines parfois fortement albumineuses, parfois au contraire n'en contenant que de très petites quantités. Pour le Professeur Chauffard on pourrait expliquer cette

différence dans ce fait que chez les intoxiqués par le mercure et en particulier par le sublimé le rein peut ne pas subir les seuls effets du poison ingéré. Très rapidement de par les lésions ulcéro-gangreneuses profondes des muqueuses intestinales et buccales, de par les lésions utérines quand il s'agit de femmes en couches, des processus secondaires toxi-infectieux se surajoutent à l'intoxication première et ce serait à eux qu'il conviendrait d'attribuer l'albuminurie.

Enfin l'absence d'hématurie s'explique par l'intégrité anatomique du glomérule.

Des néphrites en général. — L'étude expérimentale montre :

1^o Qu'il n'y a pas de spécificité cellulaire, qu'il n'y a pas de spécificité anatomique.

2^o Que, comme l'ont montré MM. Chanffard et Castaigne, ce n'est pas la nature du toxique qui joue un rôle important mais la durée de l'intoxication.

TRAITEMENT

Nous ferons à dessein abstraction des indications thérapeutiques qui visent l'absorption du poison ingéré, les troubles gastriques, pour ne nous occuper que du traitement de la néphrite mercurielle elle-même c'est-à-dire de l'anurie.

Les diurétiques médicamenteux ne semblent pas indiqués dans la néphrite mercurielle, disons plus, ils paraissent contr'indiqués. En effet l'épithélium est trop gravement lésé d'emblée pour que l'on s'adresse à lui. Il faut s'adresser comme dit le professeur Chauffard à ce qui est resté sain dans le rein au « glomerule » et un seul diurétique peut réussir, c'est l'injection à hautes doses de sérum physiologique. A première vue, une semblable thérapeutique semble paradoxale ; à un malade, dont l'occlusion rénale est complète, injecter du chlorure de sodium. Ne va-t-on pas aggraver encore sa rétention hydrique et chlorurée, provoquer un anasarque aigu ?

L'expérience prouve que ce danger n'est pas à craindre ; les anuriques hydrargyriques sont en effet mis en état de déshydratation par l'abondance des vomissements et la diarrhée ; leur tension artérielle est basse ; de 12 à 14 cmc de mercure d'après G. Sée ; ils se rapprochent ainsi beaucoup des cholériques anuriques et sont comme ceux-ci justiciables des grandes injections salines à une double condition, cependant, c'est que la tension artérielle ne s'élève pas au-dessus de la normale et qu'il ne se produise aucun œdème.

Si l'on ne peut pas établir tous les jours le poids du ou de la malade en raison de la gravité des accidents, il faut se servir néanmoins de ce moyen de contrôle. L'anurie toxique ne laisse pas, en effet, comme l'anurie calculeuse, la ressource suprême d'une intervention chirurgicale : c'est donc très activement et sans perdre de temps, pendant que dure encore la tolérance de l'organisme, qu'il faut essayer de forcer l'obstacle rénal ; c'est, comme dit le professeur Chauffard (1), une question de vie ou de mort, et les anuriques sont de ceux qui ne peuvent pas attendre.

Les bains chauds à 40° ou 42° sont enfin à conseiller, en provoquant une sudation abondante, ils déchargent d'autant le rein.

(1) Chauffard. Semaine médicale, 1905.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(Due à l'obligeance de M. le Dr A. Coyon)

Le mercredi 11 janvier 1911, à 7 heures du soir, Mme G..., 23 ans, mariée, absorbe, pour des causes passionnelles cinq paquets d'oxycyanure de mercure, à 0.50 centigr. d'oxycyanure par paquet, c'est-à-dire 2 gr. 50 d'oxycyanure. Cette malade tenait en sa possession ces paquets, à la suite d'une ordonnance de son médecin, qui lui avait prescrit des injections vaginales.

La malade est prise un quart d'heure après de douleurs abdominales violentes ; à 8 heures moins le quart du soir, c'est-à-dire trois quart d'heure après apparaissent des vomissements qui se continuent jusqu'à 9 heures et demie, heure à laquelle on la mène à l'hôpital.

A son entrée à l'hôpital on pratique un lavage d'estomac avec de l'eau chaude pure, les vomissements cessent après le lavage et on donne comme traitement de l'eau albumineuse.

A 11 heures du soir, la malade a une première selle, puis une deuxième à 3 heures du matin, selles qui sont d'aspect poisseux et noirâtre ; il existe nettement du méloena. La malade a uriné à plusieurs reprises dans la nuit ; ces urines examinées contiennent beaucoup d'albumine.

12 janvier. — La malade repose doucement, se plaignant seulement d'un peu de céphalée, d'une sensation de brisement ; il n'y a pas eu de nouveaux vomissements, mais le matin à 9 heures une selle noirâtre, puis à plusieurs reprises des selles colorées par du sang mélangé aux matières. La soif est vive et la malade ressent une sensation de sécheresse dans la gorge.

Depuis le matin la malade n'a pas émis une goutte d'urine.

On donne à la malade 3 verres par jour d'eau d'Uriages avec de l'eau albumineuse.

13 janvier. — La céphalée, la sensation de sécheresse à la gorge persistent ; la malade se plaint de courbature générale et de douleurs dans les reins, d'asthénie.

Pas de troubles psychiques. Il n'y a pas eu de nouveaux vomissements dans la nuit ; mais 11 selles liquides noirâtres. Le malade n'urine toujours pas même en allant à la selle ; elle présente de temps en temps un peu de hoquet et quelques nausées.

La langue est normale sans ulcérations ; la malade se plaint d'une sensation d'agacement au niveau des gencives, mais on ne note pas de rougeur, peut-être y a-t-il un peu de tuméfaction. Au niveau du canal de Stenon rien de spécial ; la malade se plaint de douleur derrière les mâchoires et indique le siège des glandes parotides et sous maxillaires. L'abdomen est rétracté et la pression réveille de la douleur

au niveau de l'hypogastre. La région rénale est douloureuse à la pression : il n'y a toujours aucun trouble nerveux.

Le pouls est à 76 régulier ; la pression artérielle mesurée au sphygmomanomètre de Potain est entre 16 et 17.

La malade continue à prendre de l'eau d'Uriages, 2 litres d'eau albumineuse, 2 litres de lait.

14 Janvier. — De la sialorrhée abondante apparaît ; on note au niveau du canal de Stenon et sur les amygdales des ulcérations. Les glandes salivaires sont augmentées de volume, dures et douloureuses au toucher ; il y a de l'adénite sous-maxillaire. L'anurie persiste. On donne à la malade trois bains à 42° par jour et de l'eau d'Uriage.

15 janvier. — La céphalée, les douleurs rénales persistent, la sialorrhée est toujours abondante et la malade éprouve une sensation de brûlure au niveau de ses ulcérations buccales. D'autres ulcérations ont apparu. Au niveau de l'orifice du canal de Stenon du côté droit la perte de substance à bords grisâtres arrondis peut mesurer un centimètre de diamètre ; on trouve trois autres petites ulcérations sur la face inférieure de la langue ; enfin, sur chaque amygdale on note une large escarre atteignant presque la dimension d'une pièce de 0,50 centimes. On touche ces lésions au bleu de méthylène.

La tuméfaction des glandes salivaires, accompagnée de sensation de tension douloureuse n'a fait qu'augmenter et donne un aspect replet au cou.

La face est un peu bouffie et il existe un léger œdème pretibial.

Les selles sont très fréquentes, tous les quarts d'heure ou toutes les dix minutes et consistent en un demi-verre de mucosités et de scrosités teintées de sang rouge.

La malade a émis spontanément 30 à 40 cc d'urine de coloration bouillon sale avec fort dépôt ; ces urines analysées par M. Champion, interne en pharmacie, contiennent environ 18 gr. 24 d'albumine par litre.

La malade continue ses bains à 42° et l'eau d'Uriages.

16 janvier. — Les ulcérations buccales s'étendent de plus en plus, notamment au niveau des amygdales, elles s'étendent en largeur et en profondeur, de façon à ulcérer largement le voile et la luette qui menace de tomber.

Selles nombreuses toujours formées de glaires sanguinolentes. La céphalée, les douleurs abdominales et surtout la sialhorrée très abondante persistent.

La malade a émis spontanément 30 à 40 cc d'urines foncées, rougeâtres, troubles, couleur de bouillon sale.

17-18 janvier. — Mêmes symptômes mais la malade émet 60 gr. d'urines dans les 24 heures.

On continue les bains et l'eau d'Uriage.

19 janvier. — Légère amélioration, les ulcérations tendent à diminuer. La malade urine spontanément 100 gr. d'urine.

On continue les bains et on donne à la malade à trois reprises 40 gr. de carbonate de bismuth.

20 janvier. — Les urines montent au taux de 125 gr. puis de 150 gr. (21 janvier).

Le 21 janvier l'analyse des urines donne le résultat suivant :

Volume : 150 c. c. — Densité : 1.013

	Par litre	par 24 heures
Urée	9,70	1,455
Azote à l'urée	4,50	0,675
— total	5,80	0,870
Chlorures	2,60	0,439
Albumine	0,26	0,039

Coefficient azoturique 77. L'albumine est composée uniquement de serine.

L'examen microscopique révèle la présence de nombreux globules de phosphates de chaux mais pas d'éléments du rein.

22 janvier. — Le taux des urines s'élève à 500 gr. puis à 1.250 (23 janvier) 1.200 gr. (24 janvier) à ce moment on cesse les bains chauds.

Le 25 janvier la malade émet 2.000 gr. d'urine.

26 janvier. — L'œdème pretibial, la bouffissure de la face, la sialorrhée ont disparu ; la tuméfaction des glandes salivaires n'existe plus et leur pression ne réveille plus de douleur.

Les ulcérations buccales sont cicatrisées.

La langue est très sale. Les selles ne sont pas encore moulées mais il n'y a ni diarrhée, ni glaires. Urines, 2 000 gr.

27 janvier. — La malade a eu un peu de sang dans ses matières ; le ventre n'est pas ballonné, il y a un peu de somnolence.

28 janvier. — Les urines sont analysées à nouveau.

Volume : 1.400 cc. — Densité : 1.011.

	Par litre	Par 24 heures
Urée	7,10	9,94
Azote à l'urée	3,30	4,62
— total	4,10	5,74
Chlorures	4,00	5,60
Albumine	Traces indolables.	

Le coefficient azoturique est remonté à 80.

A partir du 29 janvier, la malade va de mieux en mieux. Ainsi le 10 février, il n'y a plus aucun symptôme, l'alimentation, laitages, œufs, purée de féculents, a été commencée le 3 février.

La malade revue en mars allait très bien, sans aucun symptôme.

On a analysé l'échantillon d'oxycyanure ; au cours de la maladie on a également analysé les matières fécales et le sang.

ANALYSES DUES A L'OBLIGEANCE DE M. CHAMPION,
INTERNE EN PHARMACIE.

1° L'échantillon d'oxycyanure de mercure renferme du cyanure de mercure.

2° Les matières fécales renferment le jour de l'empoisonnement 0,21 d'oxycyanure et pendant quatre jours, après que les matières ont été examinées il y avait du mercure.

3° Le sérum sanguin pris dans la veine le 17 janvier révèle présence de 0 gr. 12 d'urée par litre.

On voit donc qu'il s'agit dans cette observation d'une intoxication très grave et qui pourtant a guéri, La preuve que la malade a été bien intoxiquée c'est qu'on a trouvé, le lendemain et les jours qui ont suivi l'intoxication, du mercure dans les matières et dans les urines (Champron, int. en pharmacie).

On voit également dans cette observation que le 21 janvier c'est-à-dire le 4^e jour de l'intoxication, les urines ne contiennent que 1 gr. 455 d'urée et 0,39 de chlorures par 24 heures, le coefficient azoturique étant à 77.

Or alors qu'il y avait encore de l'albumine dans les urines une analyse du sang faite le 17 janvier révèle 0.12 d'urée par litre, par conséquent pas d'azotémie.

Le 28 janvier, c'est-à-dire le 16^e jour de l'intoxication et alors que la convalescence est manifeste, le coefficient azoturique est remonté à 80, on trouve 9.94 d'urée par 24 heures et 5.60 de chlorures.

Enfin il découle de cette observation que malgré l'absorption d'une très forte dose d'oxycyanure, 2 gr. 50, cette malade a également guéri. Or pour le professeur Pouchet dont nous avons cité au cours de ce travail les conclusions, l'intoxication par un sel de mercure se ramènerait toujours à une intoxication par le sublimé. La guérison malgré des symptômes fort graves est à mettre à côté de cette opinion.

L'analyse de l'échantillon d'oxycyanure, faisons le remarquer enfin, renfermait du cyanure de mercure.

Or, l'oxycyanure de mercure et le cyanure de mercure n'entrent pas en combinaison avec les matières albuminoïdes pour former des combinaisons insolubles d'albuminates comme le bichlorure. Dans l'oxycyanure et le cyanure de mercure, le mercure est dissimulé et ces sels ne présentent pas les réactions chimiques habituelles des sels de mercure. Il ne précipitent pas, par exemple par la soude à l'état d'oxyde.

Ils sont en outre moins caustiques, sont en général plutôt légèrement alcalins ou neutres, et par ce fait même insolubles car les sels à bases organiques solubles sont tous acides.

La malade, revue en mars, ne présentait aucun symptôme et est sortie de l'hôpital ne présentant pas d'albumine dans les urines, sa néphrite paraît donc guérie. M. Coyon, à ce propos insiste beaucoup sur l'action diurétique des grands bains chauds qui avaient l'avantage dans le traitement de cette malade de déterminer des sueurs abondantes qui déchargeaient d'autant le rein.

Enfin cette malade a présenté cette particularité de voir son anurie précédée de l'émission d'urine dans la nuit du 11 ; ces urines renfermant beaucoup d'albumine. L'anurie n'a donc pas été absolue dès l'intoxication mais seulement 12 à 15 heures après.

OBSERVATION

de MM. P. Carnot et G. Lucas (1)

Il s'agit d'un jeune homme, antérieurement bien portant, qui, pour des causes passionnelles, absorba le 7 juin 1910, à 11 heures du soir (deux heures après le dîner), la totalité d'un flacon de cyanure de mercure, grossièrement dissous dans un verre d'eau chaude. Il perdit immédiatement connaissance, puis revint à lui, vomissant, ayant de fréquentes évacuations alvines. Le Dr Doury, arrivé près de lui moins

1. Bulletin de la Société médicale des hôpitaux, 15 juin 1911.

d'une heure après l'accident, facilita ces évacuations en prescrivant de l'ipéca et de l'eau albumineuse, dont 3 litres furent rendus aussitôt après ingestion, de minuit à 8 heures du matin. Les vomissements, d'abord alimentaires, furent ensuite glaireux et sanglants ; les selles diarrhéiques, abondantes dès le début, devinrent bientôt hémorragiques. On peut admettre que la majeure partie de la dose colossale avalée fut ainsi rejetée au dehors.

Au moment où nous voyons le malade (quinze heures environ après l'accident), il a repris toute son intelligence ; il répond avec précision, tout en étant fort agité ; il ne souffre pas ; la déglutition est facile. La palpation abdominale ne réveille pas de douleurs ; le creux épigastrique seul est sensible ; la bouche ne présente pas de lésions caustiques ; mais il y a déjà, au bord libre des gencives, un liseré livide qui se sphacélera par la suite. Les vomissements ont cessé ; il y a encore quelques selles douloureuses, avec ténesme et épreintes.

Depuis le moment de l'accident, il y a anurie absolue : le malade n'a pas rendu une seule goutte d'urine, n'a aucun besoin d'uriner, est sa vessie est entièrement vide. L'anurie va se continuer ainsi pendant six jours et demi.

En effet, le lendemain 9 juin (jour où le malade est vu par le Dr Gilbert), l'anurie persiste totale ; pas d'œdèmes, pas de troubles digestifs ; intelligence entière.

Le surlendemain (10 juin), l'anurie persiste. Un très léger œdème pré tibial apparaît après soixante heures d'anurie. De plus, nous entendons, pour la première fois, un frottement péricardique à la base ; le cœur a des systoles énergiques et régulières.

Le quatrième jour, l'anurie est encore absolue ; l'œdème pré tibial a un peu augmenté, mais est encore un peu mar-

qué. Les frottements péricardiques nont plus nets. On fait une injection de 10 centimètres cubes de sérum de veine rénale : cette injection est renouvelée le lendemain matin (soit 20 centimètres cubes).

Le cinquième jour (12 juin), l'anurie est encore absolue : le sujet n'a aucune envie d'uriner. L'œdème malléolaire est toujours léger ; il y a de plus, un peu d'œdème du visage, sur lequel on constate un dépôt pulvérulent (sueurs d'urée ?). Le frottement péricardique se caractérise de plus en plus ; mais le cœur lutte énergiquement. Nous prescrivons 2 grammes de théobromine en quatre cachets.

Le sixième jour (13 juin), l'anurie est totale. Certains phénomènes toxiques apparaissent : dans l'après-midi, le malade a une syncope ; les mouvements respiratoires se suspendent, que rétablissent des frictions énergiques. Ces troubles syncopaux se renouvellent plusieurs fois dans la nuit, très graves chaque fois. Aucun besoin d'uriner ; on envisage la possibilité d'une décertication chirurgicale du rein ; le Dr Delaunay examine le malade, et l'on décide d'intervenir le lendemain si l'anurie persiste. On continue l'administration de 2 grammes de théobromine.

Le 7^e jour (14 juin) au matin, l'anurie persiste encore ; mais le malade dit avoir par deux fois, au cours de la nuit, ressenti un vague besoin d'uriner, sans aucun succès d'ailleurs. La palpation de la vessie réveille nettement cette sensation. Aussi, à midi, le Dr Audouin procède-t-il au cathétérisme : il a la joie de ramener 95 centimètres cubes d'une urine légèrement albumineuse, contenant 0 gr. 40 d'urée, ayant l'aspect d'une urine récemment secrétée, la première émise après six jours et demi d'une anurie absolue.

Dès lors, le malade urine spontanément ; la quantité totale émise en vingt-quatre heures est ainsi de 740 centimè-

tres cubes ; l'urine est pâle, légèrement albumineuse, renferme 8 gr. d'urée par litre, soit 5 gr. 92 d'urée pour les vingt-quatre heures.

L'œdème malléolaire et l'œdème du visage persistent toujours, ainsi que les dépôts pulvérulents d'urée. Le frottement péricardique est intense.

On continue la théobromine.

Le huitième jour (15 juin), la quantité totale des urines de vingt-quatre heures est de 2.580 centimètres cubes avec 8 grammes d'urée par litre (23 gr. 20 par vingt-quatre heures); avec 3 gr. 74 NaCl par litre (8 gr. 89 par vingt-quatre heures), avec 0 gr. 58 de P_2O_5 par litre (1 gr. 95 par vingt-quatre heures).

Le neuvième jour, le volume total des urines est de 2.269 centimètres cubes.

Le dixième jour (17) juin, il est de 2.050 avec 25 gr. 85 d'urée par vingt-quatre heures.

Les jours suivants, la quantité d'urine oscille entre 2 litres et 2 litres 5 ; l'urée est aux environs de 25 grammes.

Les esquarres gingivales se sont affirmées et provoquent une grande fétidité de l'haleine ; elles donnent lieu, les douzième et treizième jours, en se détachant, à des hémorragies multiples, très abondantes et extrêmement difficiles à arrêter ; on est, finalement, obligé de détacher complètement les escarres saignantes, de faire de la compression digitale ininterrompue, puis des gargarismes à l'eau gélatinée à (5 p. 100) additionnée d'acide salicylique.

Les frottements péricardiques persistent ; les sueurs d'urée sont encore constatées ; cependant la quantité d'urine dépasse 2 litres et l'urée atteint 28 grammes en vingt-quatre heures.

C'est à ce moment (14^e jour), alors que la dépuracion

urinaire est considérable depuis déjà près d'une semaine, que se manifestent des *symptômes d'urémie nerveuse et respiratoire*. Il se produit une agitation extraordinaire dans le courant de la soirée ; celle-ci s'exagère encore le lendemain ; à diverses reprises le malade se lève brusquement et veut sortir ; il est difficile à maintenir. Une dyspnée toxique s'installe avec des accès de suffocations terribles et, bien que l'auscultation pulmonaire ne révèle aucune altération ; le malade étouffe, réclame de l'air, exige qu'on ouvre la fenêtre. A plusieurs reprises, il perd connaissance ; les mouvements respiratoires se suspendent entièrement, et de très énergiques frictions doivent être aussitôt pratiquées sur le thorax pour ramener le sujet à la vie.

La situation est alors extrêmement critique : les accès restent subintrants pendant deux jours. Parallèlement, la quantité des urines de vingt-quatre heures est descendue à 1.800 centimètres cubes, et la teneur en urée s'est subitement abaissée à 15 gr. 8 par vingt-quatre heures (au lieu de 28 la veille). On fait des injections copieuses de sérum physiologique.

Le lendemain, les accès d'urémie nerveuse continuent ; l'agitation est extrême, les facultés intellectuelles sont très amoindries ; le sujet veut à tout prix se lever, partir. A plusieurs reprises il perd connaissance, avec arrêt total des mouvements respiratoires qui ne reprennent que par des excitations énergiques. On note toujours des sueurs d'urée, des frottements péricardiques, de la fétidité de l'haleine.

Le 24 juin (17^e jour), après deux jours d'angoisse, les phénomènes urémiques s'apaisent ; le sujet redevient calme ; il n'y a plus d'apnée ni de pertes de connaissance. En même temps survient une débâcle urinaire de 3 litres et de 43 gr. 50 d'urée.

Le sujet entre franchement en convalescence et paraît hors d'affaire : il n'y a plus d'urémie, plus de sueurs d'urée, les frottements péricardiques se sont atténués, pas d'albuminurie urinaire.

Un autre épisode grave survient une semaine après (3 juillet) : dans la matinée, on remarque un caillot sanglant dans une garde-robe, et, bientôt, survient une selle fétide constituée uniquement par du sang brunâtre. Le melæna est abondant ; le pouls est petit, la température basse (36°2). En notre absence, le malade est vu par notre ami et collègue Marcel Garnier ; il est vraisemblable que cette hémorragie a été provoquée par le détachement tardif d'escarres intestinales : cette hémorragie, grave, dura plusieurs jours, puis s'arrêta.

A partir de ce moment, la guérison est complète. Du côté urinaire la quantité d'urine atteint 2.850 centimètres cubes le 5 juillet, 2.650 le 9 juillet, avec 34 gr. 30 d'urée par vingt-quatre heures, sans trace d'albumine ni de cylindres.

La nutrition redevient très satisfaisante.

Le malade, revu à plusieurs reprises, est actuellement, après un an, en parfaite santé : il a repris une existence très active et même très fatigante, sans aucun trouble quelconque, et son urine ne présente rien d'anormal.

MM. Carnot et Lucas attirèrent l'attention sur les points suivants :

La fonction rénale a pu se rétablir après six jours et demi d'anurie totale.

La brusquerie avec laquelle s'est produite la reprise de l'élimination (le sujet urinant 740 centim. cubes le premier jour et 2 litres et demi le deuxième).

Les accidents tardifs d'urémie présentés par le malade qui se sont produits malgré la reprise de la diurèse.

Les accidents hémorragiques graves qui se sont manifestés lors du détachement simultané de nombreuses escarres, au niveau des gencives de l'intestin, hémorragies graves qui ont manqué de faire échouer au port.

Le développement d'une péricardite précoce au 9^e jour de l'anurie ayant ultérieurement rétrocedé, qui montre bien la nature toxique de certaines péricardites.

C'est ici le cyanure de mercure qui est en cause ; la néphrite a été très grave ; puisque l'anurie a duré 6 jours et demi. L'imprégnation de l'organisme a été très sérieuse puisque des accidents tardifs d'urémie ont apparu. Et pourtant la guérison est survenue.

Faisons remarquer aussi dans cette observation que les urines à leur apparition sont pâles et contiennent *peu d'albumine*, celle-ci d'ailleurs disparaît très rapidement.

M. le Dr Carnot se demande s'il ne faut pas au point de vue thérapeutique, faire jouer un rôle dans le succès final à la théobronnine qu'il a administrée au moment même où la diurèse s'est rétablie après six jours et demi d'anurie.

CONCLUSIONS

Causée par le mercure et ses sels, la néphrite mercurielle est la conséquence, soit d'un usage thérapeutique, soit d'un accident, soit d'une tentative de suicide, exceptionnellement d'une tentative criminelle.

La néphrite mercurielle se présente sous deux formes cliniques principales, dont l'une bien connue, la néphrite suraiguë se révélant par un symptôme capital, l'anurie.

La néphrite aiguë passagère, se révélant par la présence d'albumine dans les urines, s'observe surtout au cours d'un traitement mercuriel.

Les formes aiguës guéries en apparence peuvent évoluer vers la nephro-sclérose ; la né-

phrite mercurielle chronique évolue comme une néphrite scléreuse banale.

Les lésions trouvées chez l'homme à la suite de la néphrite suraiguë sont des lésions de néphrite nécrotique sans adjonction de processus congestifs ou diapédétiques sans lésions des glomérules ; elle aboutit à une oblitération des tubes contournés, des anses de Henle, des tubes droits.

On a vérifié expérimentalement ces lésions histopathologiques, par des expériences chez l'animal intoxiqué par le sublimé, ces lésions sont :

- 1° toujours insulaires.
- 2° glomérules étant habituellement intacts.
- 3° le maximum des lésions est au niveau des tubes contournés.

La topographie de ces lésions s'explique en raison de la loi de l'alternance fonctionnelle.

La question de doses et surtout de durée de l'intoxication sont des notions capitales, vérifiées expérimentalement, dans la production des néphrites et en particulier de la néphrite mercurielle.

Le pronostic de la néphrite mercurielle su-

raiguë est grave, mais pas fatalement mortel ; et la guérison est possible, même après une très longue période d'anurie.

Le pronostic de la néphrite aiguë passagère est bénin celle-ci guérissant le plus souvent.

Il y a lieu de se méfier des injections de sels mercuriels insolubles, en particulier chez les individus qui présentent de la débilité rénale, de la diminution de perméabilité du filtre rénal.

Chez les nouvelles accouchées, les injections de sublimé doivent être proscrites en raison des accidents qui peuvent survenir.

Le traitement consiste dans des injections répétées de sérum artificiel et des bains chauds.

Vu : *Le Président de thèse,*
DEBOVE.

Vu : *Le Doyen,*
LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :
Le vice-recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

- ALMKVIST. — De la localisation du mercure dans le cas d'intoxication expérimentale,
- BALTHAZARD. — Médecine légale.
- BROUARDEL et GILBERT. — Traité de médecine et de thérapeutique.
- BROQUIN-LACOMBE. — Intoxication aiguë par le chlorure mercurique. Th. 1905-1906.
- BUTTERLIN (Henri). — Les injections mercurielles dans le traitement de la syphilis. Thèse Lyon, 1909.
- BROUARDEL (P). — L'intoxication mercurielle et en particulier l'intoxication professionnelle. Journal de médecine interne, Paris 1903.
- BUTTE (L). — Arch. d'obstétrique et gynécologie, 1886.
- CARLE et BOULUD. — Quelques recherches sur l'élimination du mercure par les urines. Annal. de dermat. et de syphilis, Paris 1904.

CARNOT et LUCAS. — Anurie mercurielle de 6 jours et demi. Soc. méd. hôpitaux de Paris, juin 1911.

CAUTENOT (M.). — Néphrites médicamenteuses. Thèse Paris, 1909-1910.

CASTAIGNE et RATHERY. — Lésions expérimentales du rein. Archives de Méd. expérimentale, 1902.

CURLETTI. — Contribution à l'étude des néphrites toxiques aiguës, P. 1901.

CANUET et PILLIET. — Empoisonnement par le bichlorure de mercure. Société anat. de Paris, 1891.

CHAILLOUS (M.). — Intoxication aiguë mortelle, par ingestion de 3 gr. de sublimé. Société anat. de Paris 1897.

CHAUFFARD. — Inoxication mortelle par le sublimé. Bulletin médical, Paris 1899. La nephrite par le sublimé. Semaine médicale, Paris 1905.

CHALEIX VIVIE. — Note sur un cas mortel d'intoxication hydrargyrique obstétricale (Cyanure de Hg) Revue de gynécologie. Bordeaux 1899.

CONCATO. — Hydrargyrose aiguë mortelle. Ann. di obstetrico, 1890.

DURANTE. — Un cas d'empoisonnement par le sublimé. Société anat. de Paris 1893.

DEBOVE, ACHARD, CASTAIGNE. — Maladies des reins et des capsules surrénales.

DÉLANA. — Inconvénients du calomel, Th. Lille 1898.

DEZARNAULD. — Un cas d'intoxication par le sublimé.
Médecine moderne, Paris 1902.

DELAUNAY. — Contribution à l'étude de l'intoxication
par le sublimé. Paris 1893.

DETOT et KAUFFMANN. Intoxication par une dose massive
de sublimé. Archives générales de médecine.
Paris 1904.

HENRIQUEZ LAFITTE, BERGE, LAMY. — Traité de médecine.

FIESSINGER. — Les lésions rénales et hépatiques au cours
de l'intoxication mercurielle.
Journal de physiol. et patholog. générale 1907.

FAITOUT. — Empoisonnement par le sublimé. Société
anatom. 1896.

GAUCHER et NOEL. — Intoxication mercurielle mortelle
consécutive à des injections de calomel.
Bulletin, société médicale des hôpitaux, Paris
1899.

GUIGUES. — Intoxication par le mercure.
Journal de pharmacie et de chimie de Paris 1901.

GAND. — De l'élimination du mercure par les urines.
Lyon 1903.

GUERIN. — Influence du mercure sur les reins.
Thèse de Paris, 1905-1906.

GALET. — Sur un cas d'empoisonnement aigu par le
mercure. Clinique, Brux. 1903.

HELLER. — Uber mercurielle albuminurie.
Char. ann. Berlin 1895.

HUISMAN, — Intoxication par le sublimé. Clin. Brux.
Paris 1903.

JOUSSET ET LEFAS. — Sur quelques lésions produites
dans l'intoxication expérimentale par le calomel.
Archives générales de médecine, 1901.

JOUSSET (Henri). — Etude expérimentale et clinique de
l'action du calomel sur foie et rein. Th. Paris,
1906-1907.

KAPOSI. — Un cas d'empoisonnement aigu mortel par
injection d'huile grise. Annale d'hygiène, publ.
xxii, 24 sept. 1890.

LE NOIR ET CAMUS. — Intoxication mercurielle. Société
médic. des Hôpitaux. Janv. 1906.

LE CLERC. — Intoxication mortelle par injection de su-
blimé. Bulletin Société obstétrique. Paris 1898.

LORIOT. — Empoisonnement par le sublimé. Reims 1900.
Union Médicale du Nord-Est.

LEGOURD E. — Accidents consécutifs aux injections mer-
curielles. Th. Paris, 1904-1905.

LANDOWSKI. — Contribution à l'étude de cert. accidents
d'intoxication causés par le mercure en théra-
peutique.
Th. de Paris 1907.

LEVY. — Intoxication très grave à la suite d'une injec-
tion de 4 à 5 centi. de calomel.
Journal de médecine de Paris, 1904 p. 447.

LEGRAND. — Contribution à l'étude de l'intoxication aiguë par le sublimé. Th. de Paris 1897.

LETOUX. — Contribution à l'étude des lésions dans l'intoxication mercurielle.

Paris 1893.

MOUISSET et MOURIQUAND. — A propos d'un cas de néphrite par le sublimé. Etude clinique, histologique, expérimentale (journal de physiologie et pathologie générale, mars 1906 p. 292.

MOURIQUAND et POLICARD. — Cytolyse pathologique du rein dans l'intoxication expérimentale par le sublimé.

Presse médicale. Décembre 1906.

NIEULLIS (Claude). — Insuffisance rénale et traitement mercuriel. Th. Paris, 1907.

ÖETTINGER ET FIESSINGER. — Accidents d'intoxication mercurielle après une injection d'huile grise. Société médic. des hôpit. 1907.

OLLINE. — Empoisonnement par le sublimé. Gazette Médicale de Nantes, 1903.

PATOIR (J.). — Trois cas d'intoxication mercurielle. Echo médical du Nord, Lille, 1898. 3-6.

Notes sur un cas d'intoxication mercurielle par voie obstétricale, mort par anurie. Méd. 591-592.

PILLIET. — Intoxication mercurielle expérimentale. Bulletin Société anatomique. Paris, 1892.

PILLIET ET CATHELINÉAU. — Recherches expérimentales sur les lésions déterminées par le bichlorure de mercure. Société biologie, Paris, 1892.

PERRENOT (Jean). — Des dangers du sublimé en injections in:ra-utérines. Juillet 1904.

RATHERY. — Le tube contourné du rein. Th. Paris, 1905.

SARDA. — Intoxication mercurielle grave consécutive à un lavage de l'urèthre avec cyanure de Hg. Journal des maladies cuta. et syphil. 1899. Paris.

SEBILLOTTE. — Intoxication par le sublimé chez les femmes en couches. Paris. 1891.

WELANDER. — Con traitement by mercury provoke cylindrury et albuminury. Hygiea Stokolm. 1894.

